



**PERBEDAAN KEJADIAN LEUKOSITURI ANTARA
PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V
DENGAN DIABETES MELITUS DAN
TANPA DIABETES MELITUS**

**LAPORAN HASIL
KARYA TULIS ILMIAH**

**Diajukan sebagai syarat untuk mengikuti ujian Karya Tulis Ilmiah
mahasiswa Program Strata-1 Kedokteran Umum**

**ANNISA PRASETYATI HAPSARI
G2A 008 027**

**PROGRAM PENDIDIKAN SARJANA KEDOKTERAN FAKULTAS
KEDOKTERAN
UNIVERSITAS DIPONEGORO
2012**

LEMBAR PENGESAHAN LAPORAN HASIL KTI

**PERBEDAAN KEJADIAN LEUKOSITURI ANTARA
PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V
DENGAN DIABETES MELITUS DAN
TANPA DIABETES MELITUS**

Disusun oleh:

**ANNISA PRASETYATI HAPSARI
G2A 008 027**

Telah disetujui,

Semarang, 31 Juli 2012

Pembimbing 1

Pembimbing 2

**Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH FINASIM
195102051979011001**

**dr.Akhmad Ismail, M.si. Med
197108281997011001**

Ketua Penguji

Penguji

**dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD
196612251996012001**

**dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV FINASIM
196911152005011002**

PERNYATAAN KEASLIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Annisa Prasetyati Hapsari
NIM : G2A008027
Program Studi : Program Pendidikan Sarjana Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro
Judul KTI : Perbedaan Kejadian Leukosituri antara Penderita
Penyakit Ginjal Kronik Stadium V dengan Diabetes
Melitus dan tanpa Diabetes Melitus

Dengan ini menyatakan bahwa :

- 1) KTI ini ditulis sendiri tulisan asli saya sendiri tanpa bantuan orang lain selain pembimbing dan narasumber yang diketahui oleh pembimbing.
- 2) KTI ini sebagian atau seluruhnya belum pernah dipublikasi dalam bentuk artikel ataupun tugas ilmiah lain di Universitas Diponegoro maupun di perguruan tinggi lain.
- 3) Dalam KTI ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis orang lain kecuali secara tertulis dicantumkan sebagai rujukan dalam naskah dan tercantum pada daftar kepustakaan.

Semarang, 18 Juli 2012

Yang membuat pernyataan,

Annisa Prasetyati Hapsari

KATA PENGANTAR

Puji syukur senantiasa kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa atas segala limpahan rahmat dan karuniaNya sehingga laporan hasil penelitian karya tulis ilmiah ini dapat diselesaikan. Penelitian ini dilaksanakan dalam rangka memenuhi salah satu persyaratan guna mencapai gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang. Penulis menyadari sangatlah sulit untuk menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini tanpa bantuan dan bimbingan dari berbagai pihak sejak penyusunan proposal sampai dengan terselesaikannya laporan hasil Karya Tulis Ilmiah ini.

Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Rektor Universitas Diponegoro Semarang yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk belajar, meningkatkan ilmu pengetahuan dan keahlian di Universitas Diponegoro.
2. Dekan Fakultas Kedokteran UNDIP yang telah memberikan sarana dan prasarana sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas ini dengan baik dan lancar.
3. Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasim selaku dosen pembimbing I dan dr. Akhmad Ismail, M.si. Med. selaku dosen pembimbing II, yang telah menyediakan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL yang telah memberikan masukan mengenai metode penelitian karya tulis ilmiah.
5. Dr. K. Heri Nugroho H.S., Sp.PD-KEMD FINASIM sebagai dosen penguji proposal penelitian yang telah memberikan masukan mengenai karya tulis ilmiah ini.
6. Dr. Dwi Ngestiningsih, M.Kes, Sp.PD selaku ketua penguji dan dr. Charles Limantoro, Sp.PD-KKV FINASIM selaku penguji Karya Tulis Ilmiah ini.

7. Segenap staf bagian rekam medis RSUP dr. Kariadi Semarang yang telah membantu dalam memperlancar pengumpulan data penelitian.
8. Orang tua beserta keluarga yang senantiasa memberikan dukungan moral maupun material.
9. Para sahabat yang selalu memberi dukungan dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
10. Serta pihak lain yang tidak mungkin penulis sebutkan satu-persatu atas bantuannya secara langsung maupun tidak langsung sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesaikan dengan baik.

Akhir kata, saya berharap Tuhan Yang Maha Esa berkenan membalas segala kebaikan semua pihak yang telah membantu. Semoga Karya Tulis Ilmiah ini dapat bermanfaat bagi kita semua.

Semarang, 18 Juli 2012

Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR	x
DAFTAR LAMPIRAN	xi
DAFTAR SINGKATAN	xii
DAFTAR ISTILAH	xiii
ABSTRAK	xv
ABSTRACT	xvi
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.5 Orisinalitas	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Penyakit Ginjal Kronik (PGK).....	6
2.1.1 Definisi, klasifikasi dan diagnosis	6
2.1.2 Etiologi	7
2.1.3 Patofisiologi.....	8
2.1.4 Komplikasi.....	10
2.2 Diabetes melitus (DM).....	11
2.2.1 Definisi, klasifikasi dan diagnosis.....	11
2.2.2 Patofisiologi dan Patogenesis.....	12

2.2.3 Gangguan Sistem Kekebalan Tubuh pada DM.....	14
2.2.4 Kerusakan Mikrovaskuler pada DM	14
2.3 Pengaruh DM terhadap Kejadian Leukosituri pada Penderita PGK.....	15
2.4 Leukosituri	17
2.4.1 Inflamasi Saluran Kemih	18
2.4.2 Infeksi Saluran Kemih	19
2.4.3 Faktor Risiko Leukosituri	20
BAB 3 KERANGKA TEORI, KERANGKA KONSEP, DAN HIPOTESIS	23
3.1 Kerangka Teori.....	23
3.2 Kerangka Konsep	24
3.3 Hipotesis.....	24
3.3.1 Hipotesis Mayor	24
3.3.2 Hipotesis Minor.....	24
BAB 4 METODE PENELITIAN	25
4.1 Ruang Lingkup Penelitian.....	25
4.2 Tempat dan Waktu Penelitian	25
4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian	25
4.4 Populasi dan Sampel	25
4.4.1 Populasi Target.....	25
4.4.2 Populasi Terjangkau.....	25
4.4.3 Sampel	25
4.4.3.1 Kriteria Inklusi	25
4.4.3.2 Kriteria Eksklusi.....	26
4.4.4 Cara Sampling	26
4.4.5 Besar Sampel	26
4.5 Variabel Penelitian.....	27
4.5.1 Variabel Bebas	27
4.5.2 Variabel Terikat	27
4.6 Definisi Operasional	28
4.7 Instrumen Penelitian	28
4.8 Cara Pengumpulan Data dan Prosedur Penelitian	29

4.8.1 Jenis Data	29
4.8.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data.....	29
4.8.3 Alur Penelitian	29
4.9 Pengolahan dan Analisis Data	29
4.10 Etika Penelitian	30
4.11 Jadwal Penelitian.....	30
BAB 5 HASIL PENELITIAN	31
BAB 6 PEMBAHASAN	37
BAB 7 SIMPULAN DAN SARAN	39
7.1 Simpulan	39
7.2 Saran	39
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	45

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Orisinalitas penelitian.....	5
Tabel 2.	Klasifikasi penyakit ginjal kronik atas dasar derajat penyakit.....	7
Tabel 3.	Penyebab utama PGK di Amerika Serikat (1995-1999)	8
Tabel 4.	Definisi operasional variabel	28
Tabel 5.	Matriks jadwal kegiatan penelitian.....	30
Tabel 6.	Distribusi sampel berdasarkan usia	31
Tabel 7.	Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin	32
Tabel 8.	Distribusi sampel berdasarkan riwayat diabetes melitus	33
Tabel 9.	Perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM	35
Tabel 10.	Distribusi usia dan jenis kelamin pada kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Pengaruh DM terhadap terjadinya leukosituri	16
Gambar 2. Kerangka teori	23
Gambar 3. Kerangka konsep	24
Gambar 4. Alur penelitian.....	29
Gambar 5. Prosentase sampel berdasarkan kelompok usia.....	32
Gambar 6. Prosentase sampel berdasarkan jenis kelamin.....	33
Gambar 7. Prosentase sampel berdasarkan riwayat DM.....	34
Gambar 8. Prosentase leukosituri berdasarkan riwayat DM pada penderita PGK stadium V	35

DAFTAR LAMPIRAN

Ethical Clearance

Ijin penelitian

Spreadsheet data

Hasil *output* analisis program statistik

Biodata mahasiswa

DAFTAR SINGKATAN

AGE-P	: <i>Advanced glycosilation end products</i>
DM	: Diabetes melitus
ESRD	: <i>End stage renal disease</i>
LFG	: Laju filtrasi glomerulus
LPB	: Lapangan pandang besar (objektif 40x)
IDDM	: <i>Insulin dependent diabetes mellitus</i>
ISK	: Infeksi saluran kemih
NIDDM	: <i>Non insulin dependent diabetes mellitus</i>
NKF	: <i>National kidney foundation</i>
PGK	: Penyakit ginjal kronik
pH	: <i>Power of hydrogen</i>
PMN	: <i>Polymorfonuclear</i>
TNF	: <i>Tumor necrosing factor</i>
TTGO	: Tes toleransi glukosa oral

DAFTAR ISTILAH

AGE-P	: Produk glikasi protein yang ireversibel dan menyebabkan kerusakan jaringan.
Amadory product	: Produk reversibel yang secara kimiawi dibentuk dari kombinasi basa schiff (hasil ikatan glukosa dengan residu amino).
Aterogenesis	: Pembentukan plak pada intima arteri.
Eritopoietin	: Hormon glikoprotein yang terutama disekresi oleh ginjal pada orang dewasa dan oleh hepar pada fetus yang berfungsi menstimulasi produksi sel darah merah pada sum-sum tulang.
Glomerulus	: Struktur yang tersusun atas pembuluh darah atau serabut saraf.
Glikasi	: Reaksi non-enzimatik antara glukosa dengan protein.
Hemodialisis	: Pembuangan elemen tertentu dari darah dengan memanfaatkan perbedaan kecepatan difusi melalui membran semipermeabel.
Homeostasis	: Kecenderungan untuk tetap dalam keadaan tubuh organisme normal.
Insulin	: Hormon protein yang disekresi oleh sel beta pulau pankreas, berfungsi sebagai isyarat hormonal.
Interleukin 1	: Produk utama makrofag yang memperantarai respons peradangan.
Kolagenase	: Enzim yang memecah ikatan peptida pada kolagen (komponen utama jaringan ikat yang memberikan kekuatan dan fleksibilitas).

Leukosit PMN	: Leukosit granuler dengan nukleus mengandung dua atau lebih lobus yang dihubungkan oleh jembatan filamen yang memegang peran penting pada reaksi inflamasi.
Makrofag	: Fagosit mononuklear yang ditemukan dalam jaringan.
Monosit	: Leukosit fagositik mononuklir dengan sitoplasma biru abu-abu yang banyak terisi dengan granula halus kemerah-merahan.
Protease	: Enzim yang memecah ikatan peptida pada protein.
Proteoglikan	: Senyawa konjugasi polisakarida-protein yang terutama terdapat dalam matriks jaringan ikat dan tulang rawan.
TNF	: Limfokin yang dihasilkan oleh makrofag yang mampu secara in vivo menyebabkan nekrosis hemoragik sel tumor tertentu, tetapi tidak mempengaruhi sel normal.

ABSTRAK

Latar belakang: Leukosituri merupakan salah satu tanda adanya infeksi atau inflamasi pada saluran kemih. Penyakit ginjal kronis (PGK) dan diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit kronis yang dapat menyebabkan beberapa kelainan di dalam sistem pertahanan tubuh yang memungkinkan peningkatan risiko terkena infeksi, salah satunya infeksi saluran kemih. DM juga dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler yang dapat merusak berbagai jaringan termasuk kapiler glomerulus ginjal. Adanya kerusakan kapiler glomerulus dapat memicu respon inflamasi.

Tujuan: Menganalisis perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan desain *case control*. Sampel penelitian adalah penderita PGK stadium V di RSUP dr. Kariadi Semarang periode Juli 2011 - November 2011. Data sampel diperoleh dari rekam medis penderita. Jumlah sampel 66 terdiri dari 33 sampel kasus dan 33 sampel kontrol. Data di analisis dengan uji Chi-Square.

Hasil: Dari hasil uji chi-square didapatkan nilai $p < 0.05$, yaitu $p = 0.001$ dan Odd Ratio (OR) sebesar 6,250.

Simpulan: Terdapat perbedaan yang signifikan antara kejadian leukosituri pada penderita PGK stadium V dengan DM dan non DM. Penderita PGK stadium V dengan riwayat DM positif mempunyai kemungkinan 6,25 kali terdapat leukosituri positif dibandingkan penderita tanpa riwayat DM.

Kata Kunci: Leukosituri, Penyakit Ginjal Kronik, Diabetes Melitus.

ABSTRACT

Background: *Leukocyturia is one sign of infection or inflammation of the urinary tract. Chronic kidney disease (CKD) and diabetes mellitus (DM) is a chronic disease that can lead to several abnormalities in the immune system which allows an increased risk of infections, one of them is urinary tract infection. DM can also cause damage to microvascular complications that occur in various tissues including kidney glomerular capillary. Damage on the glomerular capillary may trigger the inflammatory response.*

Aim: *To analyze differences of leukocyturia among patients with CKD stage V with DM and without DM.*

Methods: *This study is an observational analytic study with case control design. Study sample was patients with CKD stage V in the dr. Kariadi General Hospital of Semarang during July 2011 – November 2011. Sample data obtained from patient's medical records. Number of 66 samples consisted of 33 cases samples and 33 control samples. The data was analyzed using Chi-Square test.*

Results: *Based on results of the chi-square test obtained p value < 0.05 ($p = 0.001$) and the Odds Ratio (OR) of 6.250.*

Conclusion: *There is a significant difference of leukocyturia among patients with CKD stage V with DM and non DM. Patients with CKD stage V with a positive history of DM had a 6.25 times likely to positively had leukosituri compared to patients without a history of DM.*

Keywords: *Leukocyturia, Chronic Kidney Disease, Diabetes Mellitus.*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Pemeriksaan leukosit urin merupakan salah satu bagian dari pemeriksaan penunjang pada penyakit ginjal. Leukosit urin dapat dideteksi dengan analisis urin secara mikroskopis. Jumlah leukosit urin dalam keadaan normal adalah 2-3/LPB.¹ Adanya peningkatan jumlah leukosit urin lebih dari normal (leukosituri) dapat memberi petunjuk adanya infeksi atau inflamasi pada saluran kemih atas atau bawah.¹⁻⁴ Leukosituri dikatakan bermakna bila ditemukan leukosit > 10/LPB pada sedimen urin.⁵⁻⁸

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu keadaan dimana ginjal secara bertahap dan progresif kehilangan fungsi nefronnya. Penurunan fungsi ginjal ini bersifat kronis dan irreversibel.^{9,10} PGK ditandai dengan adanya kerusakan ginjal, baik struktur maupun fungsi yang berlangsung kronik, atau adanya penurunan laju filtrasi glomerulus hingga kurang dari 60ml/menit/1,73m² selama 3 bulan atau lebih.¹⁰ Penyakit ini perlu mendapat perhatian mengingat fungsi ginjal yang sangat vital bagi kelangsungan homeostasis tubuh. Fungsi ginjal dalam keadaan normal antara lain mengatur cairan tubuh, mempertahankan keseimbangan elektrolit, mengatur keseimbangan asam basa dan pH, serta mengeluarkan sisa-sisa metabolisme yang tidak berguna dan membahayakan tubuh.^{3,11} Pada penderita PGK terjadi kerusakan ginjal yang mengakibatkan penurunan fungsi-fungsi tersebut. Selain itu, fungsi imunologis juga terganggu pada PGK dan infeksi sering terjadi.³ Penderita PGK mudah terkena infeksi

seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas, maupun infeksi saluran cerna.¹⁰ Keadaan uremia menyebabkan kelainan-kelainan yang menghambat sistem imunitas untuk berfungsi dengan baik.³ Gangguan imunitas tersebut dapat meningkatkan resiko terkena infeksi, dan infeksi memberikan kontribusi yang signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas penderita.⁵ Penyebab penyakit ginjal kronik sangat bervariasi antara satu negara dengan negara lain. Penyebab utama dari penyakit ginjal kronik di Amerika Serikat adalah diabetes mellitus dengan insiden penyakit 44%, sedangkan penyebab lain diantaranya hipertensi, glomerulonefritis, nefritis interstitialis, penyakit sistemik, neoplasma.¹⁰

Diabetes Melitus (DM) merupakan penyakit metabolik yang prevalensinya meningkat terus diseluruh dunia.¹² DM yang tidak dikelola dengan baik, dapat menyebabkan komplikasi kronik, baik komplikasi mikrovaskuler maupun komplikasi makrovaskuler.^{13,14} DM juga dapat menyebabkan gangguan imunitas, sehingga penderita DM mudah terkena infeksi. Infeksi yang mudah menyerang DM diantaranya infeksi jamur, infeksi saluran kemih (atas maupun bawah), tuberkulosis.¹⁵

Adanya DM sebagai penyakit yang menyertai PGK dapat memperburuk kondisi penderita. DM dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskuler, termasuk kerusakan pada glomerulus ginjal. Kerusakan ini dapat disebabkan secara langsung oleh tingginya kadar glukosa dalam darah, metabolit glukosa, atau tingginya kadar asam lemak dalam darah yang sering dijumpai pada penderita diabetes.¹⁴ Pada umumnya insidensi infeksi meningkat pada DM. Morbiditas dan mortalitas suatu infeksi pada DM cenderung lebih tinggi dibandingkan non-DM.¹⁵

Hal ini disebabkan oleh terganggunya sistem kekebalan tubuh pada penderita DM. Pada penderita DM terdapat gangguan pada fungsi atau produksi insulin, terganggunya fungsi insulin menyebabkan regulasi energi terganggu, gangguan pada regulasi energi dapat mempengaruhi fungsi sel (termasuk gangguan pada fungsi & produksi sel-sel imun).¹⁶

Chaudhry A, Stone WJ, Breyer JA (1993) dalam penelitian yang berjudul *Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients* menyebutkan 31% pasien hemodialisis asimtomatik terdapat piuria dan 25% terdapat bakteriuri. Hasil penelitian tersebut juga menyebutkan bahwa piuria merupakan penanda yang baik untuk bakteriuri, dan saluran kemih penderita ESRD (end-stage renal disease) dengan hemodialisis mungkin merupakan reservoir untuk infeksi.⁵

Penelitian lain dilakukan di Taiwan oleh Hui-Ming Chung dkk (2011) dengan judul *Glycemic disorders are positively associated with asymptomatic pyuria in females but not in males*. Penelitian tersebut menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara status glikemi yang abnormal dengan kejadian asimptomatik piuria, namun hubungan ini hanya pada wanita dan tidak pada pria.⁷

Berdasarkan uraian tersebut diatas masalah DM pada penderita PGK perlu mendapat perhatian yang lebih besar. Melalui penelitian ini diharapkan dapat memberikan tambahan informasi dalam penanganan penderita PGK, khususnya yang berkaitan dengan DM.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang diatas, dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Apakah terdapat perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Menganalisis perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM.

1.3.2 Tujuan Khusus

Membuktikan kejadian leukosituri pada penderita PGK stadium V dengan DM lebih besar dibandingkan penderita PGK stadium V tanpa DM.

1.4 Manfaat Penelitian

- a. Hasil penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan keseriusan pengelolaan DM, khususnya pada penderita PGK.
- b. Sebagai tambahan informasi untuk masyarakat tentang akibat tidak terkontrolnya kadar glukosa darah penderita DM, khususnya DM pada penderita PGK. Diharapkan masyarakat lebih serius dalam usaha pengontrolan kadar glukosa darah.
- c. Sebagai bahan masukan untuk penelitian lebih lanjut yang terkait.

1.5 Orisinalitas Penelitian

Tabel 1. Orisinalitas penelitian

Nama penulis	Metode Penelitian	Hasil
Hui-Ming C, Min-Chen L, Chun-Lin Y, Yung-Chen T. <i>Glycemic disorders are positively associated with asymptomatic pyuria in females but not in males. Urological science.</i> 2011;22(3):106-109.(1)	Case-control Subyek penelitian: Peserta yang memiliki pemeriksaan kesehatan di Hualien, Taiwan periode 1 Juni 2001 - 1 September 2006 Variabel bebas: status glikemi Variabel terikat: piuria	Terdapat hubungan yang signifikan antara status glikemi yang abnormal dengan kejadian asimtomatik piuria, namun hubungan ini hanya pada wanita dan tidak pada pria.

Perbedaan dengan penelitian sebelumnya terdapat pada subyek dan lokasi penelitian.

Penelitian kali ini dilaksanakan di RSUP dr. Kariadi, Semarang dengan subyek penelitian adalah penderita penyakit ginjal kronik stadium V yang dirawat inap di RSUP dr. Kariadi.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

2.1.1 Definisi, klasifikasi, dan diagnosis PGK

Penyakit ginjal kronis adalah suatu keadaan dimana ginjal secara bertahap dan progresif kehilangan fungsi nefronnya. Penurunan fungsi ginjal ini bersifat kronis dan irreversibel.^{9,10} Berbagai penyakit yang mengakibatkan kehilangan nefron secara progresif dapat menyebabkan penyakit ginjal kronik.¹⁰ Gejala-gejala klinis yang serius seringkali tidak muncul sampai jumlah nefron fungsional berkurang sedikitnya 70-75 persen di bawah normal.⁹ Hal ini disebabkan karena nefron yang tersisa masih dapat melakukan kompensasi dengan meningkatkan filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut. Sayangnya keadaan ini justru menyebabkan nefron yang tersisa akan lebih mudah rusak sehingga mempercepat kehilangan nefron.³

Kriteria Penyakit Ginjal Kronik antara lain:¹⁰

- 1) Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi:
 - kelainan patologis
 - terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah dan urin atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging test*)

- 2) Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan dan LFG sama dengan atau lebih dari 60 ml/menit/1,73m², tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik.

Klasifikasi PGK atas dasar derajat penyakit dibuat berdasarkan LFG yang dihitung dengan menggunakan rumus Kockcorft-Gault sebagai berikut:¹⁰

$$\text{LFG (ml/menit/1,73m}^2\text{)} = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}} \text{*)}$$

*) pada perempuan dikalikan 0.85

Tabel 2. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik atas Dasar Derajat Penyakit¹⁰

Derajat	Penjelasan	LFG
1.	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	>90
2.	Kerusakan ginjal dengan LFG↓ ringan	60-89
3.	Kerusakan ginjal dengan LFG↓ sedang	30-59
4.	Kerusakan ginjal dengan LFG↓ berat	15-29
5.	Gagal ginjal	<15

Dikutip dari: Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 570-3.

2.1.2 Etiologi PGK

National Kidney Foundation (NKF) tahun 2011 menyebutkan bahwa dua penyebab utama penyakit ginjal kronis adalah diabetes dan hipertensi. Diabetes dapat menyebabkan kerusakan pada banyak organ dalam tubuh, termasuk ginjal

dan jantung, serta pembuluh darah, saraf dan mata. Sedangkan hipertensi yang tidak terkontrol dapat menjadi penyebab utama serangan jantung, stroke dan penyakit ginjal kronis. Sebaliknya penyakit ginjal kronis juga dapat menyebabkan tekanan darah tinggi.¹⁷

Tabel 3. Penyebab Utama PGK di Amerika Serikat (1995-1999)¹⁰

Penyebab	Insiden
Diabetes Melitus	44%
- Tipe 1 (7%)	
- Tipe 2 (37%)	
Hipertensi dan penyakit pembuluh darah besar	27%
Glomerulonefritis	10%
Nefritis interstitialis	4%
Kista dan penyakit bawaan lain	3%
Penyakit sistemik (misal, lupus dan vasculitis)	2%
Neoplasma	2%
Tidak diketahui	4%
Penyakit lain	4%

Dikutip dari: Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 570-3.

2.1.3 Patofisiologi PGK

Semua proses penyakit yang mengakibatkan kehilangan nefron secara progresif dapat menyebabkan PGK.³ Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya proses yang terjadi kurang lebih sama.¹⁰ Jika terdapat kerusakan nefron, ginjal mempunyai kemampuan kompensasi untuk mempertahankan LFG dengan cara meningkatkan daya filtrasi dan reabsorpsi zat terlarut dari nefron

yang tersisa. Pengurangan masa ginjal menyebabkan hipertrofi secara struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi. Hipertrofi “kompensatori” ini akibat hiperfiltrasi adaptif yang diperantarai oleh penambahan tekanan kapiler dan aliran glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat yang selanjutnya diikuti proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan akhirnya terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi.^{3,10}

Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia.¹⁰ Kemungkinan mekanisme progresi gagal ginjal di antaranya akibat peningkatan tekanan glomerulus (akibat peningkatan tekanan darah sistemik, atau konstriksi arteriolar eferen akibat peningkatan kadar angiotensin II), kebocoran protein glomerulus, kelainan lipid.¹⁸

Pada stadium yang paling dini gejala-gejala klinis yang serius seringkali tidak muncul.⁹ Kemudian secara perlahan tapi pasti akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 60%, pasien masih belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Sampai pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG di bawah 30%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Pasien juga

mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna.¹⁰ Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipo atau hipervolemia, gangguan keseimbangan elektrolit antara lain natrium dan kalium.^{3,10} Pada LFG dibawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal.¹⁰

2.1.4 Komplikasi PGK

Komplikasi penyakit ginjal kronik disebabkan oleh akumulasi berbagai zat yang normalnya diekskresi oleh ginjal, serta produksi eritropoietin dan vitamin D yang tidak adekuat oleh ginjal.

Banyak komplikasi yang timbul seiring dengan penurunan fungsi ginjal, seperti:³

- 1) Anemia akibat produksi eritropoietin yang tidak adekuat oleh ginjal
- 2) Hipertensi akibat retensi natrium dan air (hipervolemia)
- 3) Komplikasi kulit berupa gatal yang dapat disebabkan oleh deposit kalsium fosfat pada jaringan
- 4) Perikarditis dapat terjadi akibat kadar ureum dan fosfat yang tinggi
- 5) Kardiomiopati dilatasi atau hipertrofi ventrikel kiri akibat hipervolemia
- 6) Komplikasi neurologis dan psikiatrik dapat terjadi akibat uremia
- 7) Gangguan imunologis

2.2 Diabetes Melitus (DM)

2.2.1 Definisi, klasifikasi dan diagnosis DM

Diabetes melitus (DM) adalah penyakit metabolik yang berlangsung kronik progresif, ditandai dengan adanya hiperglikemi yang disebabkan oleh gangguan sekresi insulin, gangguan kerja insulin, atau keduanya.¹⁹ Gejala khasnya adalah merasa sangat haus, poliuri, polidipsi, pruritus dan kehilangan berat badan.²⁰ Faktor keturunan berperan dalam kejadian penyakit ini, didukung oleh faktor-faktor pencetus antara lain kegemukan, kurang olah raga, makan terlalu banyak, sering mengalami stres, dan dapat pula dipicu oleh konsumsi jangka panjang obat-obat yang dapat menaikkan kadar glukosa darah, misalnya obat-obat anti alergi yang mengandung hormon kortikosteroid.¹⁹

Klasifikasi DM berdasarkan etiologi menurut *American Diabetes Association*:^{21,22}

1) DM tipe 1 atau *Insulin Dependet Diabetes Mellitus* (IDDM)

Adanya kerusakan sel beta pankreas akibat autoimun yang umumnya menjurus kepada defisiensi insulin absolut. Akan tetapi terdapat beberapa DM tipe 1 yang penyebabnya tidak diketahui (idiopatik).

2) DM tipe 2 atau *Non Insulin Dependent Diabetes Mellitus* (NIDDM), disebabkan adanya resistensi insulin.

3) Tipe spesifik lainnya:

- Defek genetik fungsi sel beta
- Defek genetik aksi insulin
- Penyakit eksokrin pankreas

- Endokrinopati
- Induksi obat atau bahan kimia

4) DM gestasional

Kriteria diagnosis DM:²²

- 1) Kadar glukosa darah sewaktu (plasma vena) $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/l}$) pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemi
atau
- 2) Kadar glukosa darah puasa (plasma vena) $\geq 126\text{mg/dl}$ ($7,0\text{ mmol/l}$). Puasa didefinisikan sebagai tidak ada asupan kalori setidaknya 8 jam
atau
- 3) Kadar glukosa plasma $\geq 200\text{mg/dl}$ ($11,1\text{ mmol/l}$) pada 2 jam sesudah beban glukosa 75 gram pada TTGO (Tes Toleransi Glukosa Oral).

Kriteria diagnosis tersebut harus dikonfirmasi ulang pada hari yang lain, kecuali untuk keadaan khas hiperglikemia dengan dekompensasi metabolik berat seperti ketoasidosis, gejala klasik: poliuri, polidipsi, polifagi dan berat badan menurun dengan cepat. Untuk kriteria diagnosis kadar glukosa darah puasa dan 2 jam pasca pembebanan (kriteria diagnosis ke-3) tidak dipakai rutin, tetapi kriteria ini dianjurkan untuk penelitian epidemiologis pada penduduk dan pada pemeriksaan DM gestasional.

2.2.2 Patofisiologi dan Patogenesis DM

Kadar glukosa dalam darah yang tinggi pada DM sebagai akibat dari:²¹⁻²³

- 1) Rusaknya sel beta pankreas karena pengaruh dari luar (virus, zat kimia,dll) atau dari dalam (penyakit autoimun) sehingga terjadi defisiensi insulin.

- 2) Penurunan sensitivitas reseptor glukosa pada kelenjar pankreas.
- 3) Adanya resistensi insulin (kemunduran potensi insulin untuk meningkatkan pengambilan glukosa dan penggunaan glukosa oleh sel-sel tubuh). Resistensi insulin dapat disebabkan oleh suatu produk sel beta yang abnormal, antagonis insulin dalam sirkulasi, atau insensitivitas reseptor insulin di jaringan perifer.

Insulin berperan dalam perubahan glukosa dalam darah menjadi cadangan energi berupa glikogen (glikogenesis) yang disimpan dalam hati dan otot serta berupa lemak dalam jaringan adiposa. Insulin juga mengatur kesanggupan glukosa untuk masuk ke dalam sel-sel yang membutuhkan dan membantu proses oksidasi glukosa menjadi energi. Jika tubuh mengalami defisiensi insulin atau terjadi resistensi insulin, glukosa tidak dapat masuk ke dalam sel-sel sehingga kadar glukosa dalam darah akan menjadi sangat tinggi melebihi angka normal. Timbunan glukosa dalam darah tersebut tidak dapat digunakan sebagai energi. Untuk dapat mengubah glukosa menjadi energi, glukosa harus ditransfer terlebih dahulu ke dalam sel dan melalui proses oksidasi di dalam sel.¹⁶

Glukosa mempunyai sifat menarik cairan sehingga penderita DM mempunyai kecenderungan untuk banyak kencing (poliuria). Tubuh yang kehilangan banyak cairan melalui urin akan mengalami dehidrasi. Kondisi ini menyebabkan rasa haus yang terus menerus sehingga selalu ingin minum (polidipsia). Sel-sel jaringan tubuh yang kekurangan suplai glukosa akan menjadi menyusut sehingga kemudian mengirimkan sinyal ke otak untuk merangsang pusat lapar. Akibatnya penderita mempunyai kecenderungan untuk makan terus (polifagi).¹⁶

2.2.3 Gangguan Sistem Kekebalan Tubuh pada DM

Pada penderita DM terdapat gangguan pada sistem kekebalan tubuh, dan umumnya insidensi infeksi akan meningkat pada penderita DM.^{12,15} Morbiditas dan mortalitas suatu infeksi pada DM juga cenderung lebih tinggi dibandingkan non-DM.¹⁵

Proses respon imun yang terganggu pada DM diantaranya:^{15,24}

- Fungsi PMN (terjadi penurunan kemotaksis atau migrasi sel darah putih ke lokasi infeksi, gangguan fungsi fagositosis, dan fungsi adherence)
- Fungsi monosit (terdapat penurunan fungsi kemotaksis dari monosit)
- Limfosit (beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan jumlah limfosit T CD4)

2.2.4 Kerusakan Mikrovaskuler pada DM

Hiperglikemia pada DM dapat menyebabkan kerusakan mikrovaskuler dan makrovaskuler.¹³ Glukosa dapat bereaksi secara proses non enzimatik dengan protein. Keadaan hiperglikemia akan menyebabkan proses glikasi non enzimatik pada semua protein.²⁵ Terjadinya glikasi pada protein membran basal pembuluh darah dan endotel dapat menerangkan terjadinya komplikasi pada DM, baik mikrovaskuler maupun makrovaskuler. Adanya proses glikosilasi ini akan berpengaruh pada proses awal pengerahan berbagai sel yang fungsinya mengawali proses peradangan.

Hiperglikemi akan memacu glikosilasi non enzimatik yang terjadi pada berbagai jaringan tubuh, salah satunya ginjal. Molekul-molekul glukosa akan

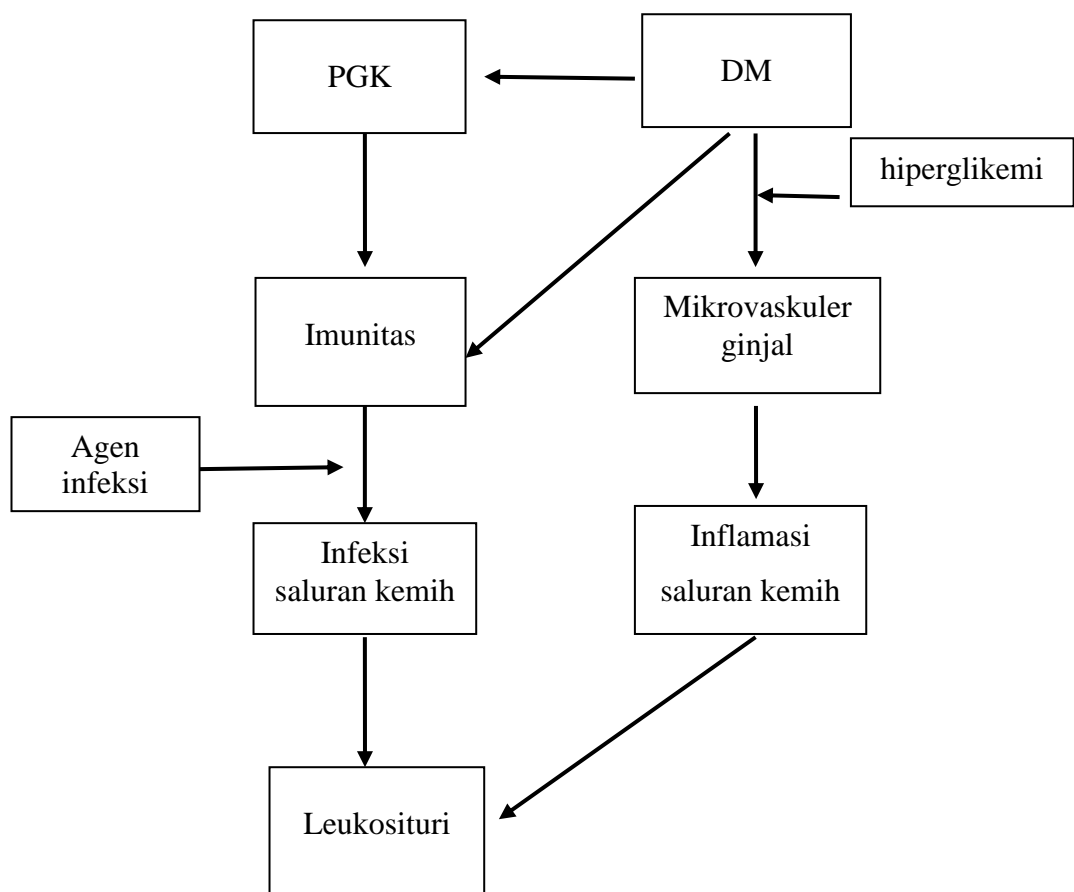
melekat pada protein di membran basal glomerulus ginjal (teori glikosilasi) dan dapat menyebabkan kerusakan pada ginjal. Proses ini diawali dengan menempelnya glukosa pada asam amino, kemudian berlanjut dengan serangkaian reaksi dengan hasil terbentuknya Amadori products, dan selanjutnya berakhir sebagai advanced glycosilation end products (AGE-P) yang bersifat ireversibel.²⁵

Peningkatan AGE-P akan menimbulkan kerusakan glomerulus ginjal. AGE-P yang berikatan dengan sel endotel menyebabkan peningkatan permeabilitas pembuluh darah sehingga berakibat pada kebocoran kapiler. Ikatan AGE-P dengan monosit akan menginduksi monosit ke subendotel. Hal ini berperan dalam proses aterogenesis. Ikatan AGE-P dengan makrofag menginduksi sintesis dan sekresi tumor necrosis factor (TNF) dan interleukin 1 oleh makrofag. Hasil sintesis makrofag tersebut akan merangsang sintesis dan sekresi kolagenase dan protease lain yang mengakibatkan degradasi proteoglikan dan berperan pada terjadinya kebocoran kapiler glomerulus ginjal maupun mikrosirkulasi lain.²⁵ Kerusakan kapiler glomerulus dapat memicu respon inflamasi sehingga menimbulkan peningkatan permeabilitas kapiler glomerulus, serta merangsang migrasi sel-sel leukosit polimorf, makrofag dan sel-sel imun lain ke lokasi kerusakan.¹⁴

2.3 Pengaruh DM terhadap Kejadian Leukosituri pada Penderita PGK

Adanya DM sebagai penyakit yang menyertai PGK dapat memperburuk kondisi penderita. Pada penderita DM terdapat gangguan pada sistem kekebalan tubuh, selain itu adanya hiperglikemi pada DM juga dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler yang akan memperparah kerusakan jaringan ginjal.

Gangguan pada sistem kekebalan tubuh menyebabkan penderita semakin rentan terkena infeksi, salah satunya infeksi saluran kemih. Kondisi hiperglikemi dapat menyebabkan gangguan pada mikrovaskuler maupun makrovaskuler berbagai organ, termasuk ginjal. Adanya gangguan vaskuler dapat berakibat pada rusaknya jaringan dan kerusakan jaringan dapat memicu respon inflamasi.



Gambar 1. Pengaruh DM terhadap terjadinya leukosituri

2.4 LEUKOSITURI

Leukosit urin merupakan salah satu pemeriksaan penunjang pada penyakit ginjal. Leukosit urin masih dikatakan normal jika terdapat 2-3/LPB leukosit di dalam urin.¹ Suatu keadaan terdapatnya leukosit dalam urin yang melebihi nilai normal disebut leukosituri. Leukosituri merupakan salah satu tanda adanya peradangan pada saluran kemih (mencakup ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra).¹⁻⁴ Leukosituri dikatakan bermakna bila ditemukan > 10 leukosit/LPB pada sedimen urin.⁵⁻⁸ Leukosituri dapat terjadi pada keadaan infeksi maupun inflamasi saluran kemih, seperti glomerulonefritis, pielonefritis, sistitis, uretritis, nefrolitiasis, urolitiasis, dll. Leukosituri sering menyertai infeksi saluran kemih. Jika bakteri tidak ditemukan (disebut leukosituri steril) maka harus dipertimbangkan adanya penyebab lain seperti tuberkulosis saluran ginjal, kanker, dan batu ginjal atau saluran kemih.²

Leukosit urin dapat dideteksi dengan analisis urin secara mikroskopis. Pemeriksaan mikroskopis urin merupakan bagian dalam pemeriksaan urin rutin.²⁶ Macam sampel yang digunakan untuk pemeriksaan urin rutin adalah urin pagi I. Urin pagi I merupakan urin paling pagi yang dikemihkan pertama kali setelah bangun tidur pagi (puasa 8-10 jam, sebelum makan minum). Sampel ini paling pekat, mengandung unsur-unsur paling banyak, pH paling rendah, dapat dipakai untuk pemeriksaan rutin dan kehamilan.¹¹ Leukosit diidentifikasi dari bentuknya yang bulat dan berinti satu atau lebih, sitoplasma bergranula atau tanpa granula.²⁶ Jika hasil pemeriksaan sedimen urin menunjukkan leukosituria bermakna perlu

dievaluasi lebih lanjut untuk mencari tahu penyebab yang mendasarinya, apakah terdapat inflamasi atau infeksi pada saluran kemih penderita.

2.4.1 Inflamasi Saluran Kemih

Inflamasi saluran kemih dapat terjadi akibat adanya infeksi atau kerusakan jaringan pada saluran kemih. Penyebabnya bisa mikroorganisme, batu saluran kemih, obat-obatan nefrotoksik maupun akibat reaksi imunologik. Inflamasi saluran kemih diantaranya pielonefritis, nefrolitiasis, urolitiasis, sistitis, uretritis, glomerulonefritis. Adanya invasi mikroorganisme, atau iritasi akibat batu saluran kemih dapat menimbulkan inflamasi sehingga menimbulkan piuria (leukosituri).¹¹

Inflamasi merupakan respon tubuh yang dapat terjadi akibat adanya bakteri, virus, trauma tajam/tumpul, suhu sangat dingin/panas/terbakar, bahan kimiawi, imunologik. Secara umum, tujuan inflamasi yaitu untuk membuang atau menetralkan penyebab serta merangsang perbaikan.²⁷ Adanya inflamasi dapat mengakibatkan kenaikan dari *supply* pembuluh darah pada daerah yang terinfeksi, peningkatan permeabilitas kapiler karena retraksi sel-sel endotel, serta migrasi sel darah putih terutama PMN, makrofag dan sel-sel imun lain ke arah lokasi masuknya antigen.¹¹

Dari berbagai sebab terjadinya respon radang yang telah disebutkan di atas, yang paling sering ditemukan adalah akibat masuknya mikroorganisme (bakteri, virus) ke dalam tubuh, di mana nasib selanjutnya tergantung dari faktor pertahanan tubuh dan virulensi mikroorganisme.²⁷

2.4.2 Infeksi Saluran Kemih (ISK)

Infeksi saluran kemih (ISK) merupakan infeksi akibat invasi mikroorganisme pada saluran kemih (mencakup ginjal, ureter, kandung kemih, dan uretra). Penyebab terbanyak ISK adalah Gram-negatif, termasuk bakteri yang biasanya menghuni usus yang kemudian naik ke sistem saluran kemih. Dari bakteri gram-negatif tersebut ternyata *Escherichia Coli* menduduki tempat teratas.²⁸ Mikroorganisme penyebab lain diantaranya *Pseudomonas*, *Proteus sp.*, *Staphylococcus saprophyticus*, dan *Klebsiella*.^{8,28}

Masuknya mikroorganisme ke dalam saluran kemih dapat secara: ascending, hematogen, atau limfogen. Proses invasi mikroorganisme secara hematogen dan limfogen jarang ditemukan di klinik. Infeksi hematogen kebanyakan terjadi pada pasien dengan daya tahan tubuh yang rendah atau pasien yang sementara mendapat pengobatan imunosupresif. Hampir semua ISK disebabkan invasi mikroorganisme ascending dari uretra ke dalam kandung kemih.²⁸⁻³⁰ Infeksi ascending dapat terjadi mulai dari kolonisasi mikroorganisme di daerah bukaan uretra (ostium uretra eksternum) dan daerah introitus vagina, kemudian masuk ke dalam kandung kemih, dan bermultiplikasi bakteri di dalam kandung kemih. Invasi mikroorganisme ke uretra dapat disebabkan karena cara higiene personal yang salah, kebersihan diri yang kurang atau pada saat hubungan seksual.^{28,30}

2.4.3 Faktor Risiko Leukosituri

Berikut faktor-faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya inflamasi/infeksi saluran kemih pada penderita PGK sehingga berakibat pada terjadinya leukosituri:

1) Usia

Orang lanjut usia mempunyai daya tahan kurang terhadap penyakit karena sistem imunnya menjadi kurang sejalan dengan bertambah tuanya seseorang. Daya tahan terhadap penyakit berkurang apalagi jika menderita beberapa masalah kesehatan kronis. Selain itu perubahan sistem perkemihan pada lanjut usia menyebabkan pengosongan kandung kemih menjadi kurang efektif. Urin yang tetap berada di kandung kemih dapat menyebabkan infeksi saluran kemih.³¹ Adanya infeksi pada saluran kemih dapat menyebabkan leukosituri.

2) Jenis kelamin

Wanita mempunyai risiko yang lebih tinggi terkena infeksi saluran kemih yang dapat menyebabkan timbulnya leukosituri. Salah satu penyebabnya adalah uretra wanita yang lebih pendek dan sangat dekat dengan vagina dan anus, sehingga bakteri kontaminan lebih mudah memperoleh akses ke kandung kemih.³² Uretra yang pendek meningkatkan kemungkinan mikroorganisme yang menempel di lubang uretra selama berhubungan kelamin memiliki akses ke kandung kemih.¹⁴

3) Prosedur kateterisasi

Pemakaian kateter sering dikaitkan dengan timbulnya ISK yang salah satu tandanya adalah leukosituri. Kateter dapat merusak mekanisme pertahanan normal karena dapat merusak epitel kandung kemih dan menciptakan suatu lokus

infeksi.³³ Bakteri dapat masuk ke kandung kemih pada pasien dengan kateter melalui beberapa mekanisme: pada saat insersi kateter, melalui migrasi retrograd bakteri di luar kateter di selaput periuretra, dan refluks urin dan bakteri ke dalam kandung kemih melalui slang.³²

4) Uremia

Salah satu komplikasi PGK adalah gangguan imunologis. Pada penderita penyakit ginjal kronik, fungsi imunologis terganggu dan infeksi sering terjadi. Kejadian infeksi yang tinggi dijumpai pada penderita uremik. Uremia menekan fungsi sebagian besar sel imun penderita. Adanya komplikasi imunologis menyebabkan seorang penderita penyakit ginjal kronis lebih mudah terkena infeksi dibandingkan orang normal.³ Penderita PGK mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran napas, maupun infeksi saluran cerna.¹⁰

5) Status Gizi

Gizi buruk umumnya terjadi pada penyakit kronik seperti pada penyakit ginjal kronik. Gizi buruk pada penderita PGK dapat disebabkan karena kurangnya asupan makanan akibat tidak nafsu makan atau depresi, mual dan muntah, tidak adekuatnya dialisis, atau karena faktor sosial ekonomi. Pada pasien malnutrisi berat dapat mempengaruhi imunitas penderita. Fungsi kekebalan tubuh berkurang membuat pasien kurang gizi lebih rentan terhadap infeksi.³⁴

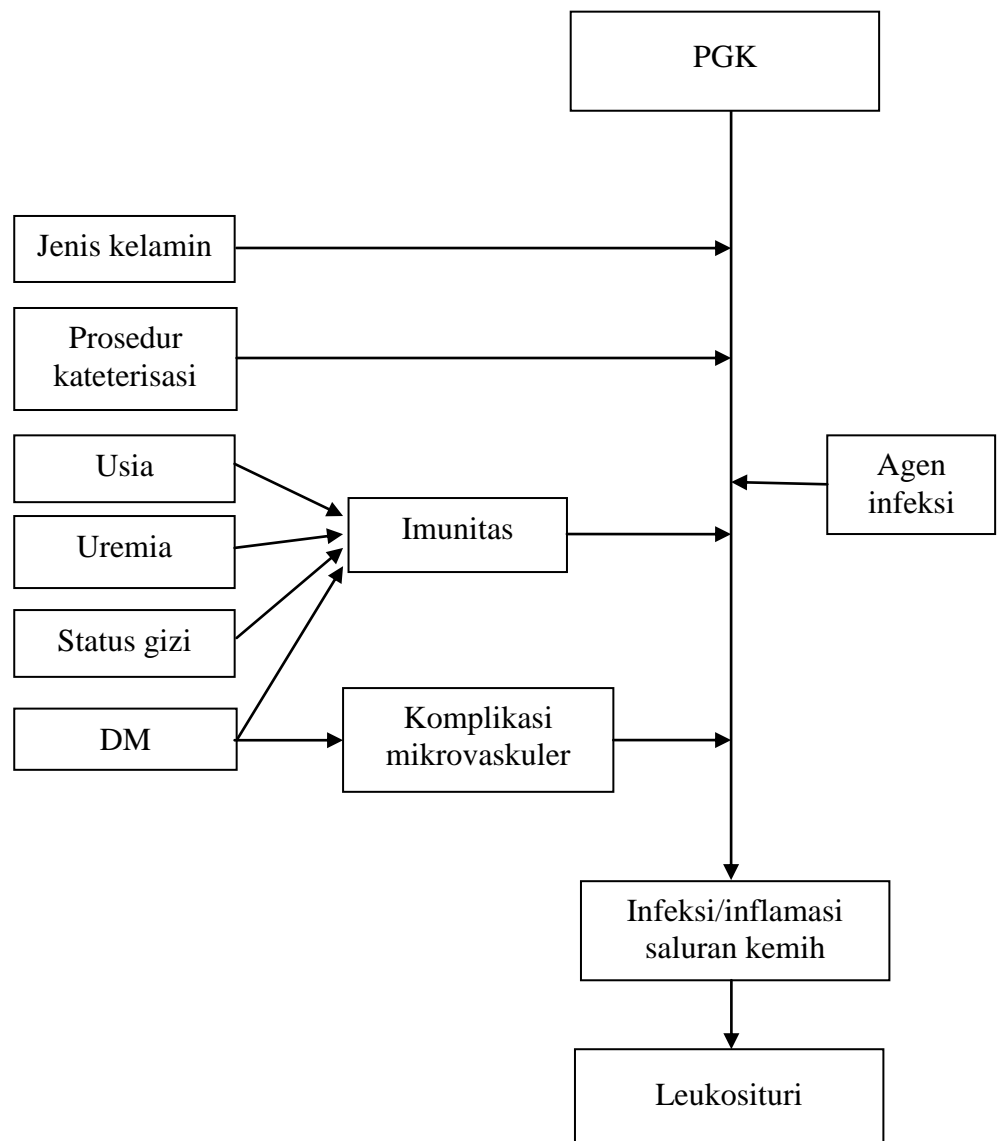
6) Diabetes melitus

Pada penderita DM terdapat gangguan pada sistem kekebalan tubuh, yang menyebabkan penderita rentan terkena infeksi, selain itu adanya hiperglikemi

pada DM juga dapat menyebabkan komplikasi mikrovaskuler yang dapat menyebabkan kerusakan berbagai jaringan termasuk ginjal.^{12,15}

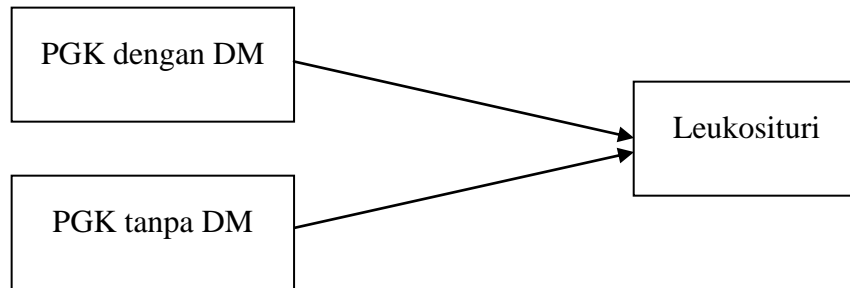
BAB 3

3.1 Kerangka Teori



Gambar 2. Kerangka teori

3.2 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka konsep

3.3 Hipotesis

3.3.1 Hipotesis Mayor

Terdapat perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM.

3.3.2 Hipotesis Minor

Kejadian leukosituri pada penderita PGK stadium V dengan DM lebih besar dibandingkan PGK stadium V tanpa DM.

BAB 4

METODE PENELITIAN

4.1 Ruang Lingkup Penelitian

Penelitian ini mencakup bidang ilmu kedokteran, khususnya Ilmu Penyakit Dalam.

4.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi, Semarang. Pengambilan data dilakukan pada bulan Maret – Mei 2012 sampai jumlah sampel terpenuhi.

4.3 Jenis dan Rancangan Penelitian

Berdasarkan tujuan yang hendak dicapai, maka jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian *observasional analitik* dengan pendekatan *case control*.

4.4 Populasi dan Sampel

4.4.1 Populasi Target: Penderita penyakit ginjal kronik stadium V.

4.4.2 Populasi Terjangkau: Penderita penyakit ginjal kronik stadium V yang dirawat inap di RSUP Dr. Kariadi Semarang.

4.4.3 Sampel Penelitian

4.4.3.1 Kriteria inklusi:

- 1) Pasien rawat inap penyakit ginjal kronik stadium V di RSUP dr. Kariadi, Semarang

- 2) Usia >18 tahun
- 3) Terdapat data leukosit urin pada catatan medik
- 4) Pasien PGK stadium V dengan riwayat DM positif
- 5) Pasien PGK stadium V tanpa riwayat DM

4.4.3.2 Kriteria Eksklusi:

- 1) Penderita dengan kanker atau tumor buli, kanker servix, BPH (*Benign Prostat Hiperplasia*), kanker ovarium, kanker vulva, post kuretase
- 2) Data rekam medis tidak lengkap

4.4.4 Cara Sampling

Sampel dipilih secara *consecutive sampling*, dimana semua subyek yang memenuhi kriteria pemilihan dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah subyek yang diperlukan terpenuhi.

4.4.5 Besar Sampel

Sesuai dengan tujuan penelitian yang mencari perbedaan kejadian leukosituri antara penderita penyakit ginjal kronik dengan DM dan tanpa DM, maka penelitian ini merupakan penelitian analitik kategorik tidak berpasangan. Dikatakan tidak berpasangan karena subyek penelitian berasal dari dua kelompok, yaitu kelompok PGK dengan DM dan kelompok PGK tanpa DM.

Rumus perhitungan besar sampel:

$$n = \frac{(Z_{\alpha} \sqrt{2 PQ} + Z_{\beta} \sqrt{P_1 Q_1 + P_2 Q_2})^2}{(P_1 - P_2)^2}$$

Keterangan:

n : Besar sampel

Z_{α} : Derivat baku normal untuk $\alpha=5\%$ (1,96)

Z_{β} : Derivat baku normal untuk $\beta=80\%$ (0,84)

P_2 : Proporsi pada kelompok standar, tidak berisiko, tidak terpajan atau kontrol (0,12)

P_1 : Proporsi pada kelompok uji, berisiko, terpajan atau kasus (0,42)

$P = \frac{1}{2} (P_1 + P_2)$

$Q_1 = 1 - P_1$

$Q_2 = 1 - P_2$

$Q = 1 - P$

Berdasarkan perhitungan besar sampel tersebut, maka didapatkan jumlah sampel yang dibutuhkan dalam penelitian ini adalah 33 kelompok kontrol dan 33 kelompok kasus.

4.5 Variabel Penelitian

4.5.1 Variabel Bebas

- Penyakit ginjal kronik stadium V dengan diabetes melitus.
- Penyakit ginjal kronik stadium V tanpa diabetes melitus.

4.5.2 Variabel Tergantung

Leukosituri.

4.6 Definisi Operasional Variabel

Tabel 4. Definisi operasional variabel

No.	Variabel	Definisi operasional dan cara pengukuran	Satuan variabel	Skala
1.	Penyakit ginjal kronik stadium V	Penderita penyakit ginjal kronik dengan LFG<15 ml/menit/1,73m ² berdasarkan perhitungan rumus Kockcorft-Gault.	-	Nominal
2.	Diabetes mellitus	Subyek yang memenuhi kriteria diagnosis DM dan telah dinyatakan menderita DM oleh dokter. 1. Kadar glukosa darah sewaktu $\geq 200\text{mg/dl}$ pada pasien dengan gejala klasik hiperglikemi 2. Kadar glukosa darah puasa $\geq 126\text{mg/dl}$	-	Nominal
3.	Leukosituri	Hasil laboraturium urin menunjukan leukosit >10/LPB.	-	Nominal

4.7 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah rekam medis pasien rawat inap penderita penyakit ginjal kronik stadium V di RSUP dr. Kariadi, Semarang.

4.8 Cara Pengumpulan Data dan Prosedur Penelitian

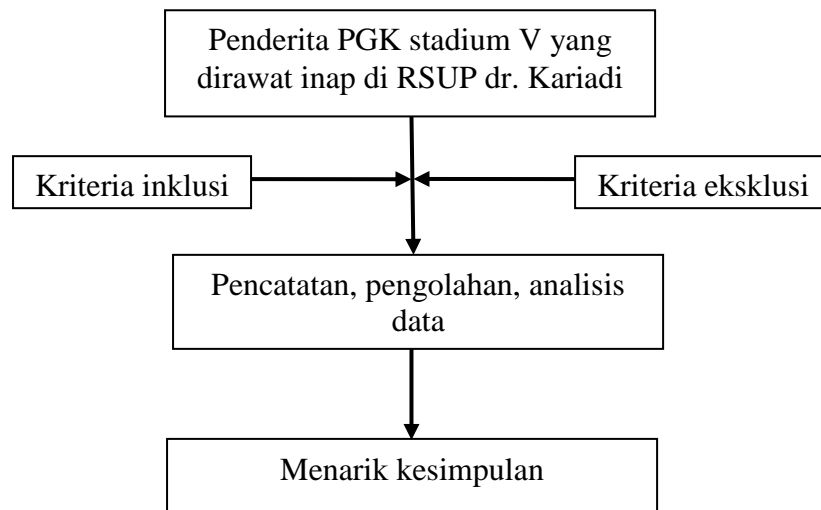
4.8.1 Jenis Data

Data yang digunakan merupakan data sekunder karena data diperoleh dari rekam medis pasien rawat inap penderita penyakit ginjal kronik stadium V di RSUP dr. Kariadi, Semarang.

4.8.2 Waktu dan Tempat Pengumpulan Data

Pengambilan data penelitian dilakukan selama tiga bulan dan untuk pengolahan serta analisis data dilakukan selama dua bulan. Pengumpulan data dilaksanakan di bagian rekam medis RSUP dr. Kariadi, Semarang.

4.8.3 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

4.9 Pengolahan dan Analisis Data

Pengolahan data melalui beberapa tahap, yaitu meliputi pengeditan, dan pengkodean, kemudian data dimasukkan dalam program SPSS dan dihitung

4.10 Etika Penelitian

4.11 Jadwal Penelitian

Bulan ke- Kegiatan	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Penyusunan proposal												
Ujian proposal												
Revisi proposal												
Pengumpulan data												
Pengolahan dan analisis data												
Ujian hasil												

BAB 5

HASIL PENELITIAN

5.1 Analisis Sampel

Sampel penelitian diambil dari data sekunder yaitu rekam medis penderita penyakit ginjal kronik stadium V yang dirawat inap di RSUP dr. Kariadi Semarang, periode Juli 2011 - November 2011. Selama periode tersebut telah didapatkan jumlah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 66 sampel. Sampel kontrol yaitu penderita penyakit PGK stadium V dengan leukosituri negatif sebanyak 33 dan 33 lainnya merupakan sampel kasus yaitu penderita PGK stadium V dengan leukosituri positif.

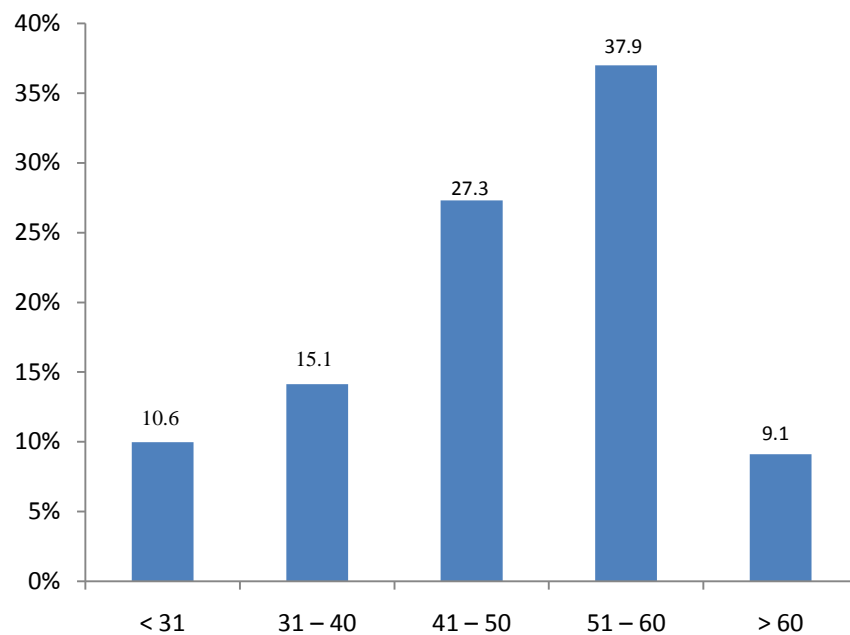
5.2 Analisis deskriptif

5.2.1 Usia

Jumlah terbesar untuk usia sampel penelitian berada pada kategori usia 51-60 tahun, yaitu sebanyak 25 orang (37,9%). Sampel termuda berusia 19 tahun dan usia tertua 75 tahun dengan nilai rerata 47.33 ± 12.352 .

Tabel 6. Distribusi sampel berdasarkan usia

Usia (tahun)	Frekuensi	%
< 31	7	10,6
31 – 40	10	15,1
41 – 50	18	27,3
51 – 60	25	37,9
> 60	6	9,1
Jumlah	66	100



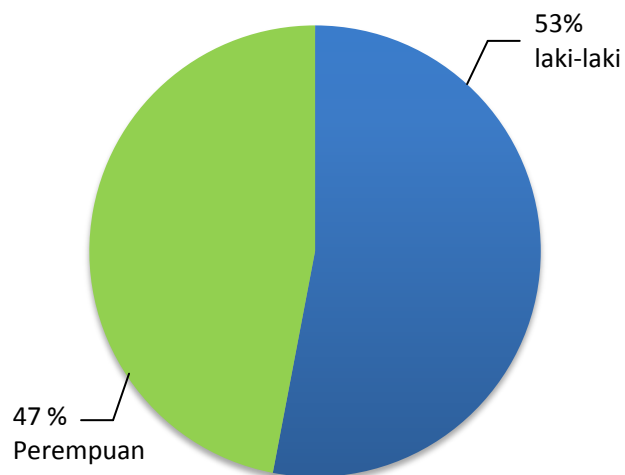
Gambar 5. Prosentase sampel berdasarkan kelompok usia

5.2.2 Jenis Kelamin

Untuk distribusi penderita penyakit ginjal kronik stadium V menurut jenis kelamin didapatkan 35 penderita laki-laki (53%) dan 31 penderita perempuan (47%).

Tabel 7. Distribusi sampel berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi	%
Laki-laki	35	53
Perempuan	31	47
Jumlah	66	100



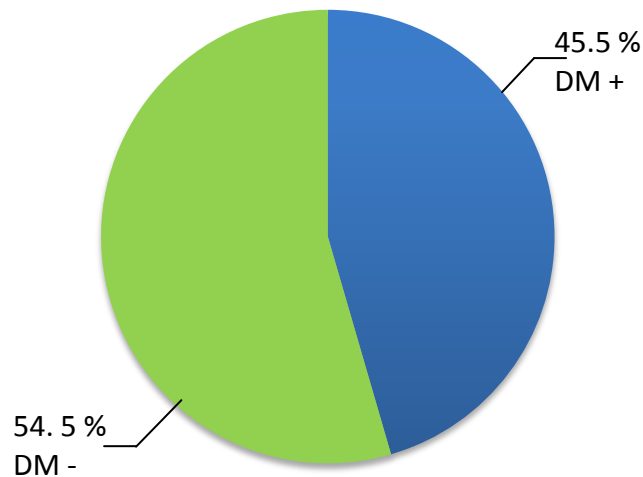
Gambar 6. Prosentase sampel berdasarkan jenis kelamin

5.2.3 Riwayat diabetes melitus

Sebanyak 30 sampel (45,5%) penderita penyakit ginjal kronik stadium V mempunyai riwayat diabetes melitus dan 36 sampel (54,5%) tidak terdapat riwayat diabetes melitus.

Tabel 8. Distribusi sampel berdasarkan riwayat diabetes melitus

Riwayat DM	Frekuensi	%
DM +	30	45,5
DM -	36	54,5
Jumlah	66	100



Gambar 7. Prosentase sampel berdasarkan riwayat DM

5.3 Analisis inferensial

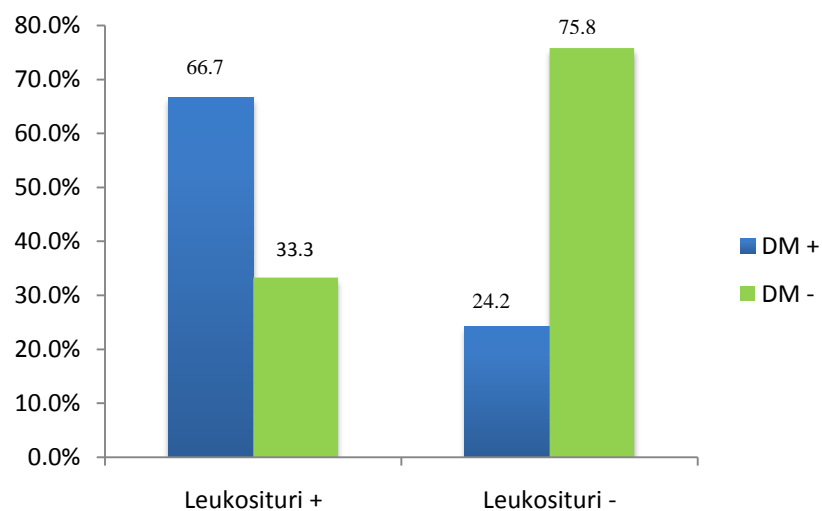
Hasil uji chi-square yang membandingkan riwayat DM dengan kejadian leukosituri pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V menunjukkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian leukosituri pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V dengan DM dan tanpa DM. Berdasarkan analisis data menggunakan uji komparatif *Chi-Square*, didapatkan nilai $p < 0.05$, yaitu $p = 0.001$ dengan Odd Ratio (OR) sebesar 6,250 dan Interval Kepercayaan (IK) 95% 2,13-18,33. Artinya, penderita dengan riwayat DM positif mempunyai kemungkinan 6,25 kali untuk mengalami leukosituri positif dibandingkan penderita tanpa riwayat DM. Nilai OR sebesar 6,25 dapat juga diinterpretasikan bahwa probabilitas penderita yang mempunyai riwayat DM positif untuk mengalami leukosituri positif adalah sebesar 86%.

Rumus probabilitas :
$$P = \frac{OR}{(1 + OR)} \times 100\%$$

Tabel 9. Perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM

Riwayat DM	Leukosituri				P	OR	IK 95%	
	Leukosituri +		Leukosituri -				Min	Mak
	N	%	N	%				
DM +	22	66,7	8	24,2	0.001	6.25	2.13	18.33
DM -	11	33,3	25	75,8				
Total	33	100	33	100				

Uji Chi-Square



Gambar 8. Prosentase leukosituri berdasarkan riwayat DM pada penderita PGK stadium V.

Distribusi karakteristik usia dan jenis kelamin antara kelompok penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada jenis kelamin, akan tetapi terdapat perbedaan yang signifikan pada rerata usia.

Tabel 10. Distribusi usia dan jenis kelamin pada kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM

Variabel	PGK dengan DM + (n =30)	PGK dengan DM - (n = 36)	P
Usia (tahun)	51,97±11,75	43,47±11,63	0,003 ^{(1)*}
Jenis Kelamin			
Perempuan	16 (53,3%)	15 (41,7%)	0,344 ⁽²⁾
Laki-laki	14 (46,7%)	21 (58,3%)	

Data usia disajikan dalam bentuk mean \pm SD, sedangkan data jenis kelamin disajikan dalam bentuk frekuensi dan prosentase.

(1) = mann whitney test

(2) = chi-square test

*signifikan $p < 0.05$

BAB 6

PEMBAHASAN

Setelah dilakukan analisis statistik pada kelompok kasus yaitu 33 sampel penderita PGK dengan leukosituri positif, didapatkan sebanyak 22 sampel (66,7%) terdapat riwayat penyakit DM dan sisanya 11 sampel (33,3%) tanpa riwayat penyakit DM. Pada kelompok kontrol yaitu 33 sampel penderita PGK dengan leukosituri negatif hanya 8 sampel (24,2%) yang mempunyai riwayat DM positif dan sebagian besar lainnya yaitu 25 sampel (75,8%) tanpa riwayat DM. Nilai signifikansi pada penelitian ini adalah $p=0.001$ yang artinya terbukti terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian leukosituri pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V dengan DM dan tanpa DM. Kemungkinan penderita PGK stadium V dengan DM untuk mengalami leukosituri positif 6,25 kali lebih besar dibandingkan penderita tanpa DM ($OR=6.25$). Menurut teori penderita PGK lebih rentan terkena infeksi dibanding orang normal akibat adanya kelainan pada sistem pertahanan tubuh.^{35, 36} Adanya DM sebagai penyakit yang menyertai PGK dapat memperburuk kondisi maupun kualitas hidup penderita. Penderita akan makin berisiko terkena infeksi termasuk infeksi saluran kemih yang ditandai salah satunya dengan adanya leukosit dalam urin yang melebihi nilai normal.³

Penelitian dengan topik yang hampir sama yaitu membahas tentang diabetes yang dihubungkan dengan kejadian piuria asimtomatik adalah penelitian Hui-Ming C, Min-Chen L, Chun-Lin Y, Yung-Chen T (2010). Pada penelitian tersebut, variabel diabetes di klasifikasikan menjadi tiga yaitu diabetes, prediabetes dan *non* diabetes. Kelompok sampel antara perempuan dan laki-laki

dianalisis secara terpisah. Pada hasil penelitian juga didapatkan hubungan yang signifikan antara status glikemi yang abnormal dengan kejadian asimtomatik piuria pada kelompok sampel perempuan ($p=0.00$ dengan $OR=1.77$ pada kelompok diabetes dan $p=0.00$ dengan $OR=1.34$ pada kelompok prediabetes). Namun pada kelompok sampel pria tidak didapatkan hubungan yang signifikan ($p=0.44$).⁷

Jika melihat dari nilai OR tampak pada penelitian kali ini lebih besar dibandingkan penelitian Hui Ming Chung. Hal ini dimungkinkan karena terdapat perbedaan pada jumlah sampel penelitian dan adanya perbedaan yang signifikan antara rerata usia pada kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM ($p=0.003$). Rerata usia kelompok PGK stadium V dengan DM adalah $51,97 \pm 11,75$. Rerata usia kelompok PGK stadium V tanpa DM adalah $43,47 \pm 11,63$.

Keterbatasan dalam penelitian ini yang mungkin ikut mempengaruhi hasil penelitian diantaranya:

- 1) Data yang digunakan merupakan data sekunder yaitu berupa rekam medis, berbagai variabel yang dapat menjadi perancu mungkin tidak tercantum dalam rekam medis.
- 2) Uji statistik pada variabel usia menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM. Penelitian ini belum bisa melakukan matching pada usia karena jumlah sampel akan menjadi terlalu kecil untuk bisa dianalisis.

BAB 7

SIMPULAN DAN SARAN

7.1 Simpulan

Dari data-data hasil dan pembahasan pada bab sebelumnya, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kejadian leukosituri pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V dengan diabetes dan tanpa diabetes. Kejadian leukosituri pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V dengan riwayat DM positif 6,25 kali lebih besar dibandingkan penderita tanpa riwayat DM.

7.2 Saran

1. Untuk penyempurnaan penelitian selanjutnya diharapkan dapat menggunakan desain penelitian yang lebih baik, dengan data primer serta jumlah sampel dan karakteristik yang lebih banyak.
2. Perlu pemantauan riwayat diabetes melitus pada penderita penyakit ginjal kronik mengingat kejadian leukosituri lebih banyak pada penderita penyakit ginjal kronik stadium V dengan riwayat DM positif.
3. Perlu adanya upaya promotif mengenai berbagai komplikasi yang mungkin dapat timbul pada penderita DM sehingga penderita lebih serius dalam mengontrol kadar gula darah.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Allah SWT
2. Dr.dr.Shofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasim, dr.Akhmad Ismail, M.si. Med.
dan dr.Henny Kartikawati, M,Kes, Sp.THT-KL yang telah memberikan
bimbingan selama pembuatan karya tulis ilmiah ini.
3. Segenap staf Rekam Medik RSUP Dr.Kariadi yang telah memberikan
bantuan untuk kelancaran pengambilan data.
4. Keluarga dan sahabat yang selalu memberikan bantuan dan semangat
kepada penulis.
5. Serta semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Effendi I, Markum HMS. Pemeriksaan penunjang pada penyakit ginjal. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 505-12.
2. Davey P. At a Glance Medicine (Terjemahan). Alih Bahasa : Anisa R. dan Cut N. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2005. p. 265.
3. O'Callaghan C. At a Glance Sistem Ginjal (Terjemahan). 2nd ed. Safitri A, Astikawati R, editors. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2009.
4. Aziz MF, Witjaksono J, Rasjidi I, editors. Panduan pelayanan medik : model interdisiplin penatalaksanaan kanker serviks dengan gangguan ginjal. Jakarta : EGC; 2008. p. 50.
5. Chaudhry A, Stone WJ, Breyer JA: Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients. Am J Kidney Dis [Internet]. 1993 [cited 2011 Des 10]; 21: 180. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8430679>.
6. Arias KM. Investigasi dan pengendalian wabah di fasilitas pelayanan kesehatan. Jakarta : EGC ;2009. p.36-7.
7. Hui-Ming C, Min-Chen L, Chun-Lin Y, Yung-Chen T. Glycemic disorders are positively associated with asymptomatic pyuria in females but not in males. Urological science [Internet]. 2011 [cited 2011 Nov 4]; 22(3):106-109. Available from: <http://www.urol-sci.com/article/S1879-5226%2811%2900008-X/abstract>.
8. Kolawole AS, Kolawole OM, Kandaki YT, Babatunde SK, Durowade KA, Kolawole CF. Prevalence of urinary tract infections (UTI) among patients attending Dalhatu Araf Specialist Hospital, Lafia, Nasarawa state, Nigeria. Int. J. Med. Med. Sci. [Internet]. 2009 [cited 2011 Nov 6]; 1(5) : 163-167. Available from: <http://www.academicjournals.org/ijmms/PDF/pdf2009/May/Kolawole%20et%20al.pdf>.
9. Guyton AC, Hall JE. Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (Terjemahan). 11 ed. Rachman RY, Hartanto H, Novrianti A, Wulandari N, editors. Jakarta: EGC; 2007. p. 423-35.
10. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 570-3.

11. Bagian Patologi Klinik. Diktat Pegangan Kuliah Patologi Klinik 1. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2008.
12. Chasani S. Nefropati diabetika. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono FS, editors. Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 181-7.
13. American Diabetes Association. Microvascular and Macrovascular Complications of Diabetes. Clinical diabetes [Internet]. 2008 [cited 2011 Des 10]; 26(2) 77-82. Available from: <http://clinical.diabetesjournals.org/content/26/2/77.full>.
14. Corwin EJ. Handbook of Patophysiology (Terjemahan). 3rd ed. Jakarta: Penerbit EGC; 2009.
15. Sofro MAU. Infeksi yang biasa menyerang pada DM (common infection in diabetic). In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono FS, editors. Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 175-80.
16. Wijayakusuma MH. Bebas diabetes melitus ala Hembing. Jakarta: Puspa Swara; 2004.
17. National Kidney Foundation. Chronic Kidney Disease (CKD) [Internet]. 2012. [cited 2012 Feb 4]. Available from: <http://www.kidney.org/kidneydisease/ckd/index.cfm#what>.
18. Rubenstein D, Wayne D, Bradley J. Lecture Notes: Kedokteran Klinis (Terjemahan). In: Rahmalia A, Safitri A. Penyakit Ginjal. 6th ed. Jakarta: Penerbit Erlangga; 2007. p. 228-31.
19. Darmono. Pola hidup sehat penderita diabetes melitus. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono FS, editors. Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 15-28.
20. Hadisaputro S, Setyawan. H. Epidemiologi dan faktor-faktor risiko terjadinya diabetes melitus tipe 2. In: Darmono, Suhartono T, Pemayun TGD, Padmomartono FS, editors. Naskah lengkap diabetes melitus ditinjau dari berbagai aspek penyakit dalam. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 133-52.
21. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of Diabetes Mellitus. Diabetes care (suppl 1) [Internet]. 2010 [cited 2011 Nov 25]. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/33/Supplement_1/S62.full.

22. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. Diabetes care (suppl 1) [Internet]. 2011 [cited 2011 Des 5]. Available from: http://care.diabetesjournals.org/content/34/Supplement_1/S11/T2.expansion.html.
23. Asdie AH, editor. Harrison prinsip-prinsip ilmu penyakit dalam. 13 ed. Jakarta: EGC; 1995. p. 497– 501.
24. Prabawanti RM. Status seng dan imunitas seluler: fokus pada fungsi fagositosis PMN, pada pasien diabetes melitus tipe 2 dengan regulasi glukosa darah baik dan buruk [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2003.
25. Subiyantoro B. Hubungan antara ter kendalinya gula darah dengan berat ringannya polineuropati pada penderita diabetes melitus tipe II [thesis]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2002.
26. Bagian Patologi Klinik. Pengantar Praktikum Patologi Klinik 1. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro; 2008.
27. Sarjadi. Patologi umum. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2003.
28. Sukandar E. Infeksi Saluran Kemih Pasien Dewasa. In: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, K MS, Setiati S, editors. Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam. 1 ed. Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI; 2006. p. 553-7.
29. Wilianti NP. Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada pasien Infeksi Saluran Kemih pada bangsal Penyakit Dalam di RSUP dr. Kariadi. Semarang: Universitas Diponegoro; 2008.
30. Israr YA, Infeksi Saluran Kemih (ISK). Pekanbaru: Universitas Riau; 2009.
31. Hegner BR, Caldwell E. Asisten keperawatan: suatu pendekatan proses keperawatan (Terjemahan). Alih bahasa: Budhi FJ, Allenidekania. Editor bahasa Indonesia: Kurnianingsih S, Pakaryaningsing E, Ed. 6. Jakarta: EGC; 2003.
32. Baradero M, Dayrit MW Siswadi Y. Klien gangguan ginjal (Terjemahan). Editor: Ester M, Wahyuningsih E. Jakarta :EGC; 2008.
33. Gruendemann BJ, Fernsebner B. Buku ajar keperawatan perioperatif, vol.1 prinsip (Terjemahan). Alih bahasa: Pendit BU, Ludwina A, Astuti B, Sinaga C, Ester M. Editor edisi bahasa Indonesia: Yudha EK, Aminah S. Jakarta: EGC; 2005.
34. Schaible U, Kaufmann S. Malnutrition and Infection: Complex Mechanisms and Global Impacts. PLoS Med [Internet]. 2007 [cited 2012 Feb 25]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1858706/>



35. Girndt M, Sester U, Sester M, Kaul H, Kohler H. *Impaired cellular immune function in patients with end-stage renal failure. Nephrol Dial Transplant 1999;14:2807-2810.*
36. Hendrikx TK, van Gurp EAFJ, Mol WM, Schoordijck W, Sewgobind VDKD, Ijzermans JNM, et al. *End-stage renal failure and regulatory activities of CD4+CD25bright+FoxP3+ T-cells. Nephrol Dial Transplant 2009;24:1969-1978.*

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Ethical clearance*

	KOMISI ETIK PENELITIAN KESEHATAN (KEPK) FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS DIPONEGORO DAN RSUP dr KARIADI SEMARANG Sekretariat : Kantor Dekanat FK Undip Lt.3 Jl. Dr. Soetomo 18. Semarang Telp.024-8311523/Fax. 024-8446905										
ETHICAL CLEARANCE No. 036/EC/FK/RSDK/2012											
<p>Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/RSUP. Dr. Kariadi Semarang, setelah membaca dan menelaah USULAN Penelitian dengan judul :</p>											
PERBEDAAN PREVALENSI LEUKOSITURI ANTARA PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK STADIUM V DENGAN DIABETES MELITUS DAN TANPA DIABETES MELITUS											
<table border="0" style="width: 100%;"><tr><td style="width: 30%;">Peneliti Utama</td><td style="width: 10%;">:</td><td>Annisa Presatyati Hapsari</td></tr><tr><td>Pembimbing</td><td>:</td><td>Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM Dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL</td></tr><tr><td>Penelitian</td><td>:</td><td>Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang</td></tr></table>			Peneliti Utama	:	Annisa Presatyati Hapsari	Pembimbing	:	Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM Dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL	Penelitian	:	Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang
Peneliti Utama	:	Annisa Presatyati Hapsari									
Pembimbing	:	Dr. dr. Shofa Chasani, Sp.PD-KGH, FINASIM Dr. Henny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL									
Penelitian	:	Dilaksanakan di RSUP Dr. Kariadi Semarang									
<p>Setuju untuk dilaksanakan, dengan memperhatikan prinsip-prinsip yang dinyatakan dalam Deklarasi Helsinki 1975, dan Pedoman Nasional Etik Penelitian Kesehatan (PNEPK) Departemen Kesehatan RI 2004.</p> <p>Peneliti harus melampirkan 2 kopi lembar Informed consent yang telah disetujui dan ditandatangani oleh peserta penelitian pada laporan penelitian.</p>											
<p>Fakultas Kedokteran Undip Dekan</p>  <p>dr. Endang Ambarwati, Sp.KFR NIP. 19560806 198503 2 001</p>	<p>Semarang, 13 Maret 2012 Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Undip/RS. Dr. Kariadi</p>  <p>Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK NIP. 13036806700</p>										

Lampiran 2. Surat ijin penelitian

	KEMENTERIAN KESEHATAN RI	 RSUP Dr. KARIADI
	DIREKTORAT JENDERAL BINA UPAYA KESEHATAN	
	RUMAH SAKIT UMUM PUSAT DOKTER KARIADI	
	Jalan Dr. Sutomo No. 16 Semarang, PO BOX 1104 Telepon : (024) 8413993, 8413476, 8413764 Fax : (024) 8318617 Website : http://www.rskariadi.com email : rsdk@indosat.net.id ; rsdk@rskariadi.com	

Nomor : DL.00.02/I.II/ 634 /2012 ✓	28 MAR 2012
Lamp. : -	
Perihal : Pengambilan Data	

Yth. Dekan Fakultas Kedokteran
Universitas Diponegoro
Jl. Dr. Sutomo No. 18
di -
SEMARANG

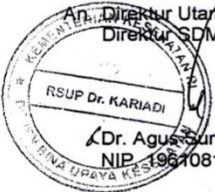
Menindak lanjuti surat Saudara No.1082/UN7.3.4/D1/PP/2012 tanggal 29 Februari 2012 perihal Permohonan ijin peminjaman rekam medis, dengan ini kami sampaikan bahwa pada prinsipnya :

Nama Peneliti : Annisa Prasetyati Hapsari
Judul Penelitian: Perbedaan Prevalensi Leukosituri Antara Penderita Penyakit Ginjal Kronik Stadium V Dengan Diabetes Melitus dan Tanpa Diabetes Melitus
Pembimbing I : Dr. dr. Sofa Chasani, Sp.PD-KGH Finasin
II : dr. Hanny Kartikawati, M.Kes, Sp.THT-KL

dijijinkan untuk melaksanakan Pengambilan Data di Instalasi Rekam Medis RSUP Dr. Kariadi dengan ketentuan :

- o Waktu pelaksanaan pengambilan data dapat dilakukan sewaktu hari kerja selama ± 2 bulan, dengan jumlah sampel yang dibutuhkan adalah ± 150 CM
- o Tidak mengganggu pelayanan.
- o Pihak Institusi dan mahasiswa dapat mentaati peraturan serta tata-tertib yang berlaku di RSUP Dr. Kariadi.
- o Memberikan laporan hasil penelitian/pengambilan data kepada RSUP Dr. Kariadi dan Bagian/Instalasi tempat penelitian dilaksanakan.

Atas perhatian dan kerjasama Saudara diucapkan terima kasih.


An. Direktur Utama
Direktur SDM dan Pendidikan
Dr. Agus Suryanto, Sp.PD-KP
NIP. 19640818 198812 1 001

Tembusan Yth :

1. Direktur Utama RSUP Dr. Kariadi (sebagai laporan)
- ✓ 2. Ka.Inst. Rekam Medis
3. Ka.Inst. Diklat
4. Yang bersangkutan

My Doc. Bag. Diklat dan Penelitian Umum Under Telephone langsung Paviliun Garuda : 024-8453710, Instalasi Penyakit Jantung : 024-8453234
Instalasi Geriatri : 027-8450801, Instalasi Gawat Darurat : 024-8414281

CUM 00010
SK

29/2
21

Lampiran 3. Spreadsheet data

No.	No. CM	Inisial	Jenis kelamin	Usia	Klasifikasi usia	Riwayat DM	Leukosituri	Leukosit urin
1	224796	TH	laki-laki	54	51-60	DM -	Leukosituri +	>100
2	303300	SB	perempuan	35	31-40	DM +	Leukosituri +	>100
3	323700	AA	laki-laki	36	31-40	DM +	Leukosituri +	>100
4	322560	AS	laki-laki	23	<31	DM +	Leukosituri +	30-35
5	255381	S	perempuan	51	51-60	DM -	Leukosituri +	7-11
6	208785	S	perempuan	54	51-60	DM -	Leukosituri +	>100
7	193831	S	laki-laki	55	51-60	DM +	Leukosituri +	8-12
8	212202	UM	perempuan	32	31-40	DM -	Leukosituri +	8-12
9	308252	MH	laki-laki	55	51-60	DM -	Leukosituri +	>100
10	317683	S	perempuan	49	41-50	DM -	Leukosituri +	12-14
11	225973	NRA	perempuan	58	51-60	DM +	Leukosituri +	>100
12	161373	RM	laki-laki	65	>60	DM +	Leukosituri +	10-15
13	263441	SSP	laki-laki	63	>60	DM +	Leukosituri +	50-55
14	291394	S	laki-laki	35	31-40	DM +	Leukosituri +	>100
15	318414	R	perempuan	32	31-40	DM -	Leukosituri +	10-20
16	218114	SBAN	laki-laki	75	>60	DM +	Leukosituri +	15-18
17	302655	K	laki-laki	53	51-60	DM -	Leukosituri +	30-40
18	271449	TB	perempuan	50	41-50	DM +	Leukosituri +	>100
19	570615	HD	laki-laki	65	>60	DM +	Leukosituri +	15-20
20	278789	S	perempuan	41	41-50	DM -	Leukosituri +	10-15
21	186419	W	perempuan	58	51-60	DM +	Leukosituri +	15-20
22	282199	TS	perempuan	56	51-60	DM +	Leukosituri +	65-70
23	234247	S	perempuan	51	51-60	DM +	Leukosituri +	15-20
24	232247	NW	perempuan	56	51-60	DM +	Leukosituri +	30-40
25	308787	P	perempuan	41	41-50	DM +	Leukosituri +	30-35
26	324337	R	perempuan	46	41-50	DM +	Leukosituri +	>100
27	304798	S	perempuan	45	41-50	DM +	Leukosituri +	30-40
28	307948	K	perempuan	61	>60	DM +	Leukosituri +	10-12
29	265738	TS	perempuan	59	51-60	DM +	Leukosituri +	>100
30	304244	SS	laki-laki	56	51-60	DM +	Leukosituri +	>100
31	293317	FS	laki-laki	47	41-50	DM -	Leukosituri +	>100
32	309447	S	perempuan	67	>60	DM +	Leukosituri +	>100
33	317084	S	laki-laki	38	31-40	DM -	Leukosituri +	>100
34	305496	K	perempuan	53	51-60	DM -	Leukosituri -	3-6
35	316836	AC	laki-laki	45	41-50	DM -	Leukosituri -	2-3
36	271836	S	perempuan	60	51-60	DM +	Leukosituri -	0-2
37	322916	AB	laki-laki	50	41-50	DM -	Leukosituri -	0-2

No.	No. CM	Inisial	Jenis kelamin	Usia	Klasifikasi usia	Riwayat DM	Leukosituri	Leukosit urin
38	311236	EL	laki-laki	27	<31	DM -	Leukosituri -	2-3
39	320340	SNI	laki-laki	27	<31	DM -	Leukosituri -	0
40	565820	S	perempuan	49	41-50	DM -	Leukosituri -	0
41	269050	P	laki-laki	59	51-60	DM -	Leukosituri -	0-2
42	309550	SE	perempuan	19	<31	DM -	Leukosituri -	4-6
43	300710	P	laki-laki	34	31-40	DM -	Leukosituri -	2-3
44	304950	A	perempuan	50	41-50	DM -	Leukosituri -	4-6
45	229541	JS	laki-laki	32	31-40	DM +	Leukosituri -	4-5
46	299291	AS	laki-laki	19	<31	DM -	Leukosituri -	1-2
47	208391	S	perempuan	53	51-60	DM -	Leukosituri -	2-3
48	292271	S	laki-laki	52	51-60	DM +	Leukosituri -	3-5
49	228872	S	perempuan	51	51-60	DM +	Leukosituri -	2-5
50	322972	R	perempuan	31	31-40	DM -	Leukosituri -	0-1
51	282712	S	laki-laki	44	41-50	DM +	Leukosituri -	2-3
52	316563	M	laki-laki	42	41-50	DM -	Leukosituri -	3-5
53	229523	GS	perempuan	60	51-60	DM +	Leukosituri -	1-2
54	106313	NB	laki-laki	57	51-60	DM +	Leukosituri -	0-1
55	305893	ST	perempuan	26	<31	DM -	Leukosituri -	0-1
56	302053	AS	laki-laki	28	<31	DM -	Leukosituri -	1-3
57	314821	K	perempuan	32	31-40	DM -	Leukosituri -	2-3
58	307401	G	laki-laki	47	41-50	DM +	Leukosituri -	1-3
59	321781	N	laki-laki	47	41-50	DM -	Leukosituri -	2-4
60	147465	LF	laki-laki	49	41-50	DM -	Leukosituri -	0-2
61	316437	M	laki-laki	50	41-50	DM -	Leukosituri -	3-4
62	271825	MS	laki-laki	58	51-60	DM -	Leukosituri -	2-3
63	283269	S	perempuan	49	41-50	DM -	Leukosituri -	0-1
64	308149	AMS	laki-laki	51	51-60	DM -	Leukosituri -	0-1
65	313587	M	laki-laki	53	51-60	DM -	Leukosituri -	2-4
66	77527	S	laki-laki	58	51-60	DM -	Leukosituri -	1-2

Lampiran 4. Hasil *output* analisis program statistik

Karakteristik Sampel

Descriptive Statistics

	N	Minimum	Maximum	Sum	Mean	Std. Deviation
Umur responden	66	19	75	3124	47.33	12.352
Valid N (listwise)	66					

Statistics

		Klasifikasi umur	Jenis kelamin responden	Riwayat DM penderita CKD V
N	Valid	66	66	66
	Missing	0	0	0

Klasifikasi umur

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	<31	7	10.6	10.6	10.6
	31-40	10	15.1	15.1	25.8
	41-50	18	27.3	27.3	53.0
	51-60	25	37.9	37.9	90.9
	>60	6	9.1	9.1	100.0
	Total	66	100.0	100.0	

Jenis kelamin responden

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	perempuan	31	47.0	47.0	47.0
	laki-laki	35	53.0	53.0	100.0
	Total	66	100.0	100.0	

Riwayat DM penderita CKD V

		Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid	DM +	30	45.5	45.5	45.5
	DM -	36	54.5	54.5	100.0
	Total	66	100.0	100.0	

Distribusi jenis kelamin pada kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM

Jenis kelamin responden * Riwayat DM penderita CKD V Crosstabulation

			Riwayat DM penderita CKD V		Total
			DM +	DM -	
Jenis kelamin responden	perempuan	Count	16	15	31
		Expected Count	14.1	16.9	31.0
		% within Jenis kelamin responden	51.6%	48.4%	100.0%
		% within Riwayat DM penderita CKD V	53.3%	41.7%	47.0%
laki-laki		Count	14	21	35
		Expected Count	15.9	19.1	35.0
		% within Jenis kelamin responden	40.0%	60.0%	100.0%
		% within Riwayat DM penderita CKD V	46.7%	58.3%	53.0%
Total		Count	30	36	66
		Expected Count	30.0	36.0	66.0
		% within Jenis kelamin responden	45.5%	54.5%	100.0%
		% within Riwayat DM penderita CKD V	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	.894 ^a	1	.344		
Continuity Correction ^b	.487	1	.485		
Likelihood Ratio	.896	1	.344		
Fisher's Exact Test				.458	.243
Linear-by-Linear Association	.881	1	.348		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 14.09.

b. Computed only for a 2x2 table

Distribusi usia pada kelompok PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM

Descriptives

Riwayat DM penderita CKD V			Statistic	Std. Error
Umur responden	DM +	Mean	51.97	2.144
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 47.58	
			Upper Bound 56.35	
		5% Trimmed Mean	52.28	
		Median	55.50	
		Variance	137.964	
		Std. Deviation	11.746	
		Minimum	23	
		Maximum	75	
		Range	52	
		Interquartile Range	15	
		Skewness	-.554	.427
		Kurtosis	.102	.833
	DM -	Mean	43.47	1.939
		95% Confidence Interval for Mean	Lower Bound 39.54	
			Upper Bound 47.41	
		5% Trimmed Mean	43.99	
		Median	49.00	
		Variance	135.285	
		Std. Deviation	11.631	
		Minimum	19	
		Maximum	59	
		Range	40	
		Interquartile Range	21	
		Skewness	-.675	.393
		Kurtosis	-.795	.768

Tests of Normality

Riwayat DM penderita CKD V	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
Umur DM +	.135	30	.170	.967	30	.455
responden DM -	.210	36	.000	.897	36	.003

a. Lilliefors Significance Correction

Tests of Normality

Riwayat DM penderita CKD V	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
TRAN DM +	.164	30	.039	.905	30	.011
_AGE DM -	.233	36	.000	.852	36	.000

a. Lilliefors Significance Correction

Mann-Whitney Test

Ranks

Riwayat DM penderita CKD V	N	Mean Rank	Sum of Ranks
Umur DM +	30	41.17	1235.00
responden DM -	36	27.11	976.00
Total	66		

Test Statistics^a

	Umur responden
Mann-Whitney U	310.000
Wilcoxon W	976.000
Z	-2.964
Asymp. Sig. (2-tailed)	.003

a. Grouping Variable: Riwayat DM
penderita CKD V

Perbedaan kejadian leukosituri antara penderita PGK stadium V dengan DM dan tanpa DM

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Riwayat DM penderita CKD V * Leukosituri	66	100.0%	0	.0%	66	100.0%

Riwayat DM penderita CKD V * Leukosituri Crosstabulation

			Leukosituri		Total
			Leukosituri +	Leukosituri -	
Riwayat DM penderita CKD V	DM +	Count	22	8	30
		Expected Count	15.0	15.0	30.0
		% within Leukosituri	66.7%	24.2%	45.5%
	DM -	Count	11	25	36
		Expected Count	18.0	18.0	36.0
		% within Leukosituri	33.3%	75.8%	54.5%
	Total	Count	33	33	66
		Expected Count	33.0	33.0	66.0
		% within Leukosituri	100.0%	100.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymp. Sig. (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	11.978 ^a	1	.001	.001	.001
Continuity Correction ^b	10.328	1	.001		
Likelihood Ratio	12.385	1	.000		
Fisher's Exact Test					
Linear-by-Linear Association	11.796	1	.001		
N of Valid Cases	66				

a. 0 cells (.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 15.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for Riwayat DM penderit CKD V (DM + / DM -)	6.250	2.131	18.330
For cohort Leukosituri = Leukosituri +	2.400	1.402	4.109
For cohort Leukosituri = Leukosituri -	.384	.204	.722
N of Valid Cases	66		

Lampiran 5. Biodata mahasiswa

Identitas

Nama : Annisa Prasetyati Hapsari
NIM : G2A008027
Tempat/tanggal lahir : Kebumen, 22 Oktober 1990
Jenis kelamin : Perempuan
Alamat : Jl. Solo no.09 Semarang
Nomor HP : 085647690204
E-mail : annisaprasetyati@yahoo.com

Riwayat Pendidikan Formal

1. SD : SDN 1 PETANAHAN
SDN 3 PURBOWANGI Lulus tahun : 2002
2. SMP : SMPN 2 GOMBONG Lulus tahun : 2005
3. SMA : SMAN 1 GOMBONG Lulus tahun : 2008
4. FK UNDIP : Masuk tahun : 2008